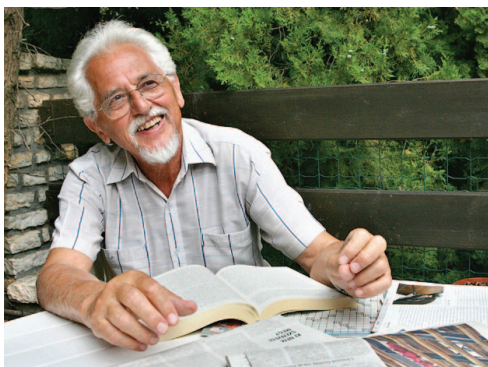


VENETIANER PÁL 80 ÉVES



Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpontjában április 10-én egy rövid tudományos ülés keretében köszöntöttük a 80 éves Venetianer Pált. Az SzBK nevében Ormos Pál főigazgató, a Szegedi Tudományegyetem képviselőjében pedig Bari Ferenc, az Általános Orvostudományi Kar dékánja méltatta az ünnepeltet. Ezt Venetianer Pál négy egykori tanítványának (Pósfai György, Gaál Tamás, Boros Imre, Zsurka Gábor) tudományos előadása követte. Az ülést két könnyedebb hangvétellű előadás zárta. Gimes Júlia, a Magyar Rádió munkatársa egy, az évek során Venetianer Pállal készített interjúk humorosra szerkesztett egyvelegével köszöntötte a tudománynépszerűsítést mesterfokon művelő tudóst. Végül Duda Ernő elevenítette fel az ünnepelt SzBK-ban töltött évtizedeinek néhány vidám pillanatát.

Venetianer Pál neve összefonódott a molekuláris biológia kutatás hazai térnyerésével. Személyében tudományunk kiváló művelőjét, népszerűsítőjét, elsőszámú hazai szaktekintélyét tiszteljük.

1935-ben született Budapesten. 1957-ben szerzett biológia-kémia szakos tanári oklevelet az Eötvös Loránd Tudományegyetemen. Életének meghatározó eseménye volt az, hogy végzés után Straub F. Brunó felvette a Budapesti Orvostudományi Egyetem Orvosi Vegytani Intézetébe. Az ott töltött 14 év – ahogy egy interjúban elmondta – kutatói pályájának talán legboldogabb szakasza volt. Azzá tette Straub professzor tudósi nagysága, személyisége, a lelkes, stimuláló intézeti közösség. Az Orvosi Vegytani Intézetben töltött éveinek legfontosabb eredménye a protein-diszulfid izomeráz enzim felfedezése volt [1]. Ez a felfedezés hozta meg számára a meghívást Christian Anfinsen (Nobel-díj 1972) laboratóriumába (National Institute of Health). Az egyéves tanulmányút témaváltáshoz vezetett, érdeklődése a hagyományos biokémiától a molekuláris biológia felé fordult.

1971-ben alapító tagként került a Szegedi Biológiai Központ Biokémiai Intézetébe, ahol Straub professzor önálló kutatócsoport alakítására kérte fel. Szerencsés pillanatban kapta ezt a lehetőséget. A 70-es évek eleje a II-es típusú restrikciós endonukleázok felfedezésének, majd ennek nyomán a rekombináns DNS technika kialakulásának ideje. Venetianer Pál azonnal felismerte az ebben lévő lehetőségeket, csoportjában az elsők között kezdtek restrikciós enzimeket használni, a rekombináns DNS technológia módszereit alkalmazni. Az induló szegedi Nukleinsav Csoport a módszertani forradalom két előnyét is élvezhette. Az egyik minden metodikai korszakváltás természetes velejárója: a világon mindenki újonc volt, a legjobb laborok is akkor tanultak restrikciós enzimet tisztítani, plazmidot izolálni, Southern-blottolni stb. A másik egy szerencsés körülmény volt: a rekombináns DNS technika alapelemei meglehetősen olcsók,

így akkor – egy rövid ideig - nem kellett sok pénz a nemzetközi mércével mérve is jó színvonalú kutatáshoz. Az új DNS-technikák jelentőségének gyors felismeréséből adódó lépéselőnynek köszönhattük, hogy a Venetianer-csoport másfél évtizeden át egy kis kelet-európai központ lett. A csoport egykori tagjaként büszkén emlékszem arra az időre, amikor a szovjet blokk országaiból rendszeresen érkeztek vendégkutatók megtanulni a restriktív enzimek használatát, a génklónozást, DNS-szekvenálást.

A Nukleinsav Csoport magját kezdetben Duda Ernő, Udvardy Andor, Sümegi János alkották, hozzájuk csatlakozott Sain Béla, Csordás-Tóth Éva, Kiss Ibolya, Kiss Antal, Boros Imre, Pósfai György, Lukacsovich Tamás, Balikó Gabriella, Orosz András, Szabó Gábor, Szilák László. Itt meg kell említenünk laboránsainak, Udvardy Katalinnak, majd az őt felváltó Magyaródi Erzsébetnek a nevét is. Az általában 5-10 főből álló csoportot hosszabb-rövidebb ott tartózkodó vendégek egészítették ki, közülük különösen Fehér Zsigmond és Gaál Tamás hozzájárulása volt jelentős.

Kutatásaik célja kezdetben egy gén tiszta, *in vitro* rendszerben való vizsgálata volt (ekkor még a rekombináns DNS éra előtt vagyunk). Erre a célra az *Escherichia coli* riboszomális RNS (rRNS) génjeit választották, melyek érdekessége az, hogy a rajtuk folyó transzkripció különösen intenzív. Az *E. coli* rRNS gének vizsgálata két évtizeden át a csoport fő témája volt kb. 30 tudományos közleményt eredményezve. Munkájuk középpontjában az rRNS transzkripció szabályozása állt [2 - 10]. Az rRNS téma két legnagyobb visszhangot kiváltó eredménye az *E. coli* rRNS gének számának meghatározása [11] és genomiális (klónozás előtti) restriktív térképük elkészítése volt [12]. Az erős *rrnB* promotor expressziós plazmidvektorok létrehozását ihlette [13 - 14].

Kezdetben a csoport tagjai maguk tisztították a munkájukhoz szükséges restriktív enzimeket. Mivel akkoriban csak kevés restriktív enzim volt ismert, ezért természetes volt a törekvés, hogy megpróbáljanak új specifikus vagy a meglévőknél könnyebben használható enzimeket találni. A tudatos keresés és a szerencse három új restriktív endonukleáz felfedezéséhez vezetett: BspRI [15], BepI [16] és BceFI [17]. A restriktív endonukleázok azonban nemcsak fontos kísérleti munkaeszközök, hanem a hozzájuk tartozó DNS metiltranszferázokkal együtt önmaguk is rendkívül érdekesek, a szekvenciaspecifikus DNS-fehérje kölcsönhatások különleges példái. Ez egy új kutatási témát indított, melynek legfontosabb eredménye egy szelekciós módszer kidolgozása volt, amely alkalmas DNS metiltranszferázok [18] és teljes restriktív-modifikációs rendszerek génjeinek klónozására [19]. Az említett *in vitro* szelekció később világszerte a restriktív-modifikációs gének klónozásának szinte kizárólagosan használt módszere lett. Elsőként határozták meg egy C5-metiltranszferáz gén nukleotidszekvenciáját [20] és ismerték fel C5-metiltranszferázok amimnosavszekvenciáiban fennálló hasonlóságokat [21]. Összesen 2 teljes restriktív-modifikációs rendszer és 5 DNS-metiltranszferáz génjét klónozták (lásd fent, továbbá [22 - 25]. Ez lehetővé tette a gének szerkezetének, a metilált bázisnak meghatározását, a génműködés *in vitro* vizsgálatát, túltermelő klónok előállítását.

A klónozott gének vizsgálata során fedezték fel, hogy a C5-metiltranszferázok csonka, inaktív fragmentumai képesek aktív enzimmé összeállni [26].

A C5-metiltranszferázokkal kapcsolatos munka egy érdekes oldalága volt az, amelyben kimutatták, hogy a megfelelő vektorral bejuttatott BspRI metiltranszferáz kifejeződik élesztőben. Ez az eredmény először utalt arra a lehetőségre, hogy DNS metiltranszferázokat fel lehet használni a kromatin állapotának *in vivo* vizsgálatára, az aktív és inaktív genomrégiók megkülönböztetésére [27].

Csoportjának eredményei arra ösztönözték, hogy a rekombináns DNS módszerben rejlő lehetőségeket közvetlen társadalmi hasznot hozó projektben is felhasználja. Ez a szándék találkozott az Akadémia vezetésének tudománypolitikai törekvéseivel és végül oda vezetett, hogy a Kőbányai Gyógyszerárugyárral kötött szerződés keretein belül vállalta egy, a humán inzulint termelő *E. coli* törzs előállítását. A 4 évig tartó inzulinprojektben a feladat nagysága és az alkalmazott metodikák sokfélesége miatt a Nukleinsav Csoport tagjain kívül más SzBK-s, sőt SzBK-n kívüli kutatók is részt vettek. A projekt vezetése, az alapkutatás szabadságához szokott munkatársak egy célra való mozgósítása embert próbáló vezetői feladat volt. A vállalkozást végül siker koronázta abban az értelemben, hogy elkészítették a humán inzulint termelő baktériumot. Sajnos ezt nem lehetett publikálni, mert időközben megjelent a Genentech nevű cég cikke egy hasonló eredményről. Ugyancsak kár, hogy az eredmény nem jutott el a gyógyszeripari fejlesztésig. Erre az akkori gazdasági körülmények alkalmatlanok voltak.

A 80-as évek elején Venetianer Pálé volt az SzBK legnagyobb csoportja. Ezt a helyzetet azonban - bár igazgatóként módja lett volna rá - nem kívánta hosszabb távon fenntartani. Időközben felnőtt fiatal munkatársai önállósulási törekvéseit támogatta, és a 80-as évek közepétől csak akkora csoportot tartott meg magának, amelynek irányítását sokasodó adminisztratív feladatai mellett el tudta látni. Főigazgatói elfoglaltsága mellett is volt ereje új témát kezdeni, Zsurka Gábor Ph.D. hallgatóval orvostudományi együttműködésben mitokondriális mutációk betegségeiben játszott szerepét vizsgálták. Ennek a munkának legfontosabb eredménye egy ritka betegség kóroktanának tisztázása volt [28].

Experimentális kutatói pályájának vége felé az enzimek irányított evolúcióval való megváltoztathatóságának lehetőségei foglalkoztatták. Tímár Edit Ph.D. hallgatóval *in vitro*, irányított evolúciós rendszerben sikerült egy DNS metiltranszferáz specifikusát megváltoztatni [29].

Tudományos iskolateremtő teljesítményét jelzi, hogy ma az SzBK Biokémiai Intézetének és a Szegedi Tudományegyetem Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszékének vezetője is az ő tanítványa.

Korábban a European Journal of Biochemistry és a Cellular and Molecular Life Sciences, most a Biomolecular Concepts című folyóirat szerkesztőbizottságának tagja.

Mindig nagyon szívesen oktatott. Bár Szegedre költözésével megszűnt főállású egyetemi oktató lenni, a József Attila Tudományegyetem biológus hallgatóinak éveken át rendszeresen tartott előadásokat. 1975 óta a Szegedi Tudományegyetem címzetes egyetemi tanára.

1984-től 1993-ig az SzBK Biokémiai Intézetének igazgatója, majd 1994-től 3 éven át az SzBK főigazgatója volt. Nagyon nehéz időszakban lett az SzBK elsőszámú vezetője. A rendszerváltás utáni évek gazdasági problémái közepette az SzBK költségvetése drasztikusan csökkent, a pályázati rendszer még csak csíráiban létezett. Az SzBK-nak alkalmazkodnia kellett a megváltozott társadalmi-gazdasági körülményekhez. Ez több népszerűtlen intézkedést kényszerített ki, mint pl. a műszaki fejlesztő részleg jelentős leépítése, a megmaradt kis kapacitás szolgáltatásainak fizetőssé tétele. Aggodalommal töltötte el, hogy az SzBK első két évtizedére jellemző fiatalos lendület alábbhagyott, a tudományos teljesítmény csökkent. Erre egy emlékeztető főigazgatói beszédben hívta fel a figyelmet. Főigazgatósága idejére esett az SzBK 25 éves jubileuma. Az intézmény addigi történetét, legfontosabb eredményeit egy kitűnő ünnepi kiadványban foglalta össze.

Életművének nagyon fontos része a tudományos ismeretterjesztés. Hét ismeretterjesztő könyvet írt. Ezek egy része nem tipikus ismeretterjesztő mű abban az értelemben, hogy nem érdeklődő laikusoknak, hanem inkább alapvető ismeretekkel már rendelkező olvasóknak (egyetemi hallgatóknak, tanároknak) íródtak. Könyvei hatásának titka a fölényes tudás, a tudományos pontosság és a sodró lendületű, olvasmányos stílus. Nekem az 1974-ben megjelent „A molekuláris biológia időszerű kérdései” és a 2002-es „Csillagórák a tudományban” a kedvencem. Számtalan népszerű tudományos folyóiratcikk szerzője, tudományos rádióműsorok gyakori szereplője. Az újságírók szinte reflexszerűen őt keresik, ha DNS-ről, genomról, molekuláris genetikáról akarnak kérdezni. Kiemelkedő tudománynépszerűsítő teljesítményét ismerte el a 2014-ben megkapott „Az Év Ismeretterjesztő Tudósa” cím, amellyel egy kisbolygó névadása is jár (az ő estében 313116 Palvenetianer 2000 YX31).

Tudománynépszerűsítési tevékenységébe sorolhatjuk a GMO-ügyben vállalt szerepét is. Újságcikkekben és interjúkban állt ki a GMO-növényekkel kapcsolatos kutatások mellett, érvelt az alaptalan félelmek ellen. Mivel soha nem dolgozott a növényi biotechnológia területén, és így az ő tudományos tevékenységét nem érintette a GMO-növényekkel kapcsolatos vita, szerepvállalása tisztán tudományos meggyőződésből fakadt.

Munkáját kitüntetések sora ismerte el. 1987-ben lett az MTA levelező, majd 1995-ben rendes tagja. Tagjai sorába választotta a német Leopoldina Akadémia és az Academia Europea is. Első magyarként lett az EMBO tagja. További kitüntetései: a Magyar Biokémiai Egyesület Szörényi Imre Díja (1969), Akadémiai Díj (1981), FEBS Ferdinand Springer-díj (1981), Állami Díj (1985), a Magyar Köztársasági Érdemrend középkeresztje (1997), a Szegedért Alapítvány fődíja (1998), Tankó Béla Életműdíj (2014).

Az SzBK fennállása óta az intézmény munkatársa, ezt csak egy egyéves tanulmányút (1973-74, Philip Leder laboratóriuma, NIH, Bethesda, USA) és egy négyhónapos japán vendégprofesszorság szakította meg.

Jelenleg emeritus professzorként vesz részt az intézet tudományos életében. További munkájához jó egészséget kívánunk!

Kiss Antal
tudományos tanácsadó
MTA SzBK Biokémiai Intézet
kiss.antal@brc.mta.hu

Irodalomjegyzék

- [1] Venetianer, P. and Straub, F.B. (1963) The enzymic reactivation of reduced ribonuclease. *Biochim Biophys Acta*, **67**: 166-168.
- [2] Udvardy, A., Sümegi, J. and Venetianer, P. (1974) Tight binding of RNA polymerase to rDNA genes in *E. coli*. *Nature*, **249**: 548-550.
- [3] Sümegi, J., Udvardy, A. and Venetianer, P. (1977) *In vitro* transcription of the ribosomal RNA genes of *Escherichia coli* DNA. *Mol Gen Genet*, **151**: 305-312.
- [4] Kiss, A., Sain, B., Kiss, I., Boros, I., Udvardy, A. and Venetianer, P. (1978) Cloning of an *E. coli* ribosomal RNA gene and its promoter region from lambda rfd18. *Gene*, **4**: 137-152.
- [5] Kiss, I., Boros, I., Udvardy, A., Venetianer, P. and Delius, H. (1980) RNA-polymerase binding at the promoters of the rRNA genes of *E. coli*. *Biochim Biophys Acta*, **609**: 435-447.
- [6] Boros, I., Csordás-Tóth, É., Kiss, A., Kiss, I., Török, I., Udvardy, A., Udvardy, K. and Venetianer, P. (1983) Identification of two new promoters probably involved in the transcription of a ribosomal RNA gene of *Escherichia coli*. *Biochim Biophys Acta*, **739**: 173-180.
- [7] Lukacsovich, T., Boros, I., Venetianer, P. (1987) New regulatory features of the promoters of an *Escherichia coli* rRNA gene. *J Bacteriol*, **169**: 272-277.
- [8] Lukacsovich, T., Gaál, T. and Venetianer, P. (1989) The structural basis of the high *in vivo* strength of the rRNA P2 promoter of *Escherichia coli*. *Gene*, **78**: 189-194.

- [9] Orosz, A., Boros, I. and Venetianer, P. (1991) Analysis of the complex transcription termination region of the *Escherichia coli* *rrnB* gene. *Eur J Biochem*, **201**: 653-659.
- [10] Balikó, G. and Venetianer, P. (1993) An *Escherichia coli* gene in search of a function. Phenotypic effects of the gene identified as *murI*. *J Bacteriol*, **175**: 6571-6577.
- [11] Kiss, A., Sain, B. and Venetianer, P. (1977) The number of rRNA genes in *Escherichia coli*. *FEBS Lett*, **79**: 77-79.
- [12] Boros, I., Kiss, A. and Venetianer, P. (1979) Physical map of the seven ribosomal RNA genes of *Escherichia coli*. *Nucleic Acids Res*, **6**: 1817-1830.
- [13] Boros, I., Lukacsovich, T., Balikó, G. and Venetianer, P. (1986) Expression vectors based on the *rac* fusion promoter. *Gene*, **42**: 97-100.
- [14] Boros, I., Pósfai, G. and Venetianer, P. (1984) High-copy-number derivatives of the plasmid cloning vector pBR322. *Gene*, **30**: 257-260.
- [15] Kiss, A., Sain, B., Csordás-Tóth, É., and Venetianer, P. (1977) A new sequence-specific endonuclease (Bsp) from *Bacillus sphaericus*. *Gene*, **1**: 323-329.
- [16] Venetianer, P., and Orosz, A. (1988a) BepI restriction endonuclease, a new isoschisomer of FnuDII. *Nucleic Acids Res*, **16**: 350.
- [17] Venetianer, P., and Orosz, A. (1988b) BcefI, a new type IIS restriction endonuclease. *Nucleic Acids Res*, **16**: 3053-3060.
- [18] Szomolányi, É., Kiss, A. and Venetianer, P. (1980) Cloning the modification methylase gene of *Bacillus sphaericus* R in *Escherichia coli*. *Gene*, **10**: 219-225.
- [19] Kiss, A., Pósfai, G., Keller, C.C., Venetianer, P. and Roberts, R.J. (1985) Nucleotide sequence of the *Bsu*RI restriction-modification system. *Nucleic Acids Res*, **13**: 6403-6421.
- [20] Pósfai, G., Kiss, A., Erdei, S., Pósfai, J. and Venetianer, P. (1983) Structure of the *Bacillus sphaericus* R modification methylase gene. *J Mol Biol*, **170**: 597-610.
- [21] Pósfai, G., Baldauf, F., Erdei, S., Pósfai, J., Venetianer, P. and Kiss, A. (1984) Structure of the gene coding for the sequence-specific DNA-methyltransferase of the *B. subtilis* phage SPR. *Nucleic Acids Res*, **12**: 9039-9049.

- [22] Kupper, D., Zhou, J.-G., Venetianer, P. and Kiss, A. (1989) Cloning and structure of the *BepI* modification methylase. *Nucleic Acids Res*, **17**: 1077-1088.
- [23] Brenner, V., Venetianer, P. and Kiss, A. (1990) Cloning and nucleotide sequence of the gene encoding the *EcaI* DNA methyltransferase. *Nucleic Acids Res*, **18**: 355-359.
- [24] Szilák, L., Venetianer, P. and Kiss, A. (1990) Cloning and nucleotide sequence of the genes coding for the *Sau96I* restriction and modification enzymes. *Nucleic Acids Res*, **18**: 4659-4664.
- [25] Kiss, A., Finta, C. and Venetianer, P. (1991) M.*KpnI* is an adenine-methyltransferase. *Nucleic Acids Res*, **19**: 3460.
- [26] Pósfai, G., Kim, S.C., Szilák, L., Kovács, A. and Venetianer, P. (1991) Complementation by detached parts of GGCC-specific DNA methyltransferases. *Nucleic Acids Res*, **19**: 4843-4847.
- [27] Fehér, Z., Kiss, A. and Venetianer, P. (1983) Expression of a bacterial modification methylase gene in yeast. *Nature*, **302**: 266-268.
- [28] Zsurka, G., Ormos, J., Iványi B., Endreffy, E., Magyar, M., Sonkodi, S. and Venetianer, P. (1997) Mitochondrial mutation as a probable causative factor in familial progressive tubulointerstitial nephritis. *Human Genetics*, **99**: 484-487.
- [29] Tímár, E., Groma, G. Kiss, A. and Venetianer, P. (2004) Changing the recognition specificity of a DNA-methyltransferase by *in vitro* evolution. *Nucleic Acids Res*, **32**: 3898-3903.

